Ueber Fälle von schwerer Diphtherie bei Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Alexander Böckel
approb. Arzt, aus Breidenbach (Hessen-Nassau).

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1919.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 7. März 1919.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Zangemeister.

Ueber Diphtherie der Neugeborenen sind in den letzten Jahren verschiedene Abhandlungen veröffentlicht worden.

Blochmann (I) in Göttingen hatte Gelegenheit zwei Hausepidemien von Nasendiphtherie bei Neugeborenen zu beobachten. Die erste, die drei Neugeborene betraf, schildert er als außerordentlich chronisch verlaufend, fast ganz ohne Fieberanstiege. Auch die zweite, mit fünf Fällen, verlief durchweg ohne stürmische Symptome bis auf einen Fall, der tödlich ausging. Bei beiden Epidemien handelte es sich mit Ausnahme von zwei Fällen um isolierte Nasendiphtherie. Bei der letzteren wurde der für die Nasendiphtherie bei Neugeborenen typische blutig-wässerige Ausfluß aus der Nase festgestellt. In fünf Fällen zeigten sich meist einseitig am Septum der Nase kleine Beläge, bei einem weiteren stärkere Auflagerungen auf beiden Seiten des Septums. Zweimal konnte Blochmann Nabeldiphtherie beobachten, von denen die eine mild verlief. Die andere stellt den erwähnten Todesfall dar.

Fast völlig übereinstimmend mit dem von Blochmann entworfenen Bild der klinischen Symptome bei Nasendiphtherie der Neugeborenen ist das von Erna von Arnim (2) gezeichnete, die im Jahre 1916 an der Stöckel'schen Klinik in Kiel 13 Fälle von Diphtheritie — und zwar auch von Nasendiphtherie — bei Neugeborenen beobachten konnte.

Klinisch handelte es sich hier in allen Fällen um ein eitriges Sekret, das während der Erkrankung sich

schwach blutig verfärbte und an der Nasenöffnung häufig über Nacht einen borkigen Belag entstehen ließ. Der Saugakt an der Brust wird als erschwert geschildert, weshalb die Kinder mit abgepreßter Muttermilch genährt wurden. Die Temperaturen blieben gewöhnlich normal und schwankten nur in wenigen Fällen zwischen 37,5° und 38,3°. Die zwei hier geschilderten Todesfälle sind Komplikationen zur Last zu legen. Das eine Kind, das etwa in der vierten Lebenswoche an Rhinitis erkrankte und bei dem Diphtheriebazillen in der Nase nachgewiesen wurden, litt an Lues und zog sich ein Erysipel zu, woran es zu Grunde ging. In dem andern Falle handelt es sich um eine Frühgeburt. Das Kind kam mit einem Gewicht von 1690 g zur Welt und zeigte dauernde Temperaturen um 35°. Die Lebenschwäche an sich dürfte genügen, den Tod des Neugeborenen aufzuklären, zumal die klinischen Erscheinungen der Diphtherie kaum nennenswert waren. Ohrendiphtherie sah v. Arnim viermal, dreimal wurde neben der Nasendiphterie Angina diphtherica festgestellt, einmal Conjunctivitis und Ohrendiphtherie. Auch diese letzten Fälle verliefen ohne stärkere klinische Erscheinungen und heilten unter Serumbehandlung ab, sodaß die Prognose für die Neugeborenen mit Nasendiphtherie hier günstig gestellt wird.

Günstig lautet auch die Prognose für diphtheriekranke Neugeborene bei Lotte Landé (3). Sie hat im Jahre 1917 an der Kinderklinik zu Göttingen eine größere Anzahl von Fällen mit Nasendiphtherie bei Neugeborenen beobachten können. Dabei hat sie je nach dem klinischen Verlauf derselben drei Formen mit fließenden Uebergängen unterschieden und zwar die akute Form, bei der die Kinder an heftigem

Schnupfen und schleimig-eitrig-blutigem Ausfluß aus der Nase erkrankten. Saugakt und Schlaf sind infolge der behinderten Atmung erheblich erschwert. Die Nase ist mit blutigen Borken verstopft, deren Entfernung leicht Nasenbluten veranlaßt. Die Schleimhaut der Nase ist sukkulent. Zuweilen finden sich grauweiße oder gelbweiße Membranen in großer Ausdehnung in der Nasenhöhle; bevorzugt ist dabei das Septum. Das Allgemeinbefinden ist mehr oder weniger gestört. In den allerersten Tagen finden sich häufig Temperaturen von 37,5°—38,5°.

Diese Form ist nach L a n d é bei Neugeborenen selten. Weit häufiger findet sich die zweite, schleichende, subakute Form, bei der mitunter lange Zeit als einziges Symptom eine schniefende Atmung besteht. Erst bei ausgedehnter Schleimhautschwellung und reichlicher Membranbildung wird eine stärkere Sekretion der Nase manifest. Rhinoskopisch findet sich etwa das gleiche Bild wie bei der ersten Form; nur ist die Schleimhaut der Nase weniger sukkulent. Das Allgemeinbefinden ist kaum oder gar nicht gestört, die Temperatur normal. Immerhin kann es infolge von erschwerter Nahrungsaufnahme zu Gewichtsabnahme kommen.

Ganz symptomlos verläuft die dritte, die larvierte Form. Hier läßt weder Ausflus aus der Nase noch Nasenbluten oder irgend ein anderes Symptom den Verdacht einer Nasenerkrankung rege werden. Aber bei Inspektion der Nase finden sich mitunter zarte, mitunter aber auch dicke diphtherische Beläge auf einer wenig oder gar nicht entzündeten Schleimhaut.

Das subakute und larvierte Auftreten der Nasendiphtherie sind diejenigen Formen, die L a n d é bei ihren Fällen am häufigsten sah. Wohl fand sie bei Neugeborenen als Kombination mit anderen Lokali-

sationen der Diphtherie zweimal leichte Conjunctivitis, einmal eine gutartige Nabeldiphtherie. Eine schwere, progrediente Form aber, die unter Uebergreifen auf den Rachen zum Tode führte, sah sie nie. Unter Heilserum-Injektion und geeigneter lokaler Therapie symptomatischer Art kamen die angeführten Beispiele der beschriebenen Formen alle zur Heilung.

Unter dem klinischen Bilde der subakuten und larvierten Form verlaufende Fälle von primärer Nasendiphtherie bei Neugeborenen beschreibt dann Esch (4), der im Jahre 1917 zwei derartige Endemien in der Frauenklinik zu Marburg beobachten konnte. Die erste, die in die Monate Februar und März fiel, wies 12 Kranke mit positivem Diphtheriebazillenbefund auf. Das Alter der Kinder schwankt zwischen dem dritten und fünfunddreißigsten Lebenstage, das Körpergewicht zwischen 2500—3960 Gr. Die klinischen Erscheinungen waren nur ganz gering. Nur zweimal konnte schleimig-eitrige Absonderung aus der Nase festgestellt werden, einmal bestand eine nichtssagende Temperatursteigerung. Auffallend aber war die schniefende Atmung der Erkrankten, die die Ernährung erheblich erschwerte, sodaß die Kinder bis zur Entlassung aus der Klinik fast alle unter ihrem Anfangsgewicht blieben. Ein Todesfall, der zur Beschreibung kommt, ist nicht auf Diphtheritie zurückzuführen. Vielmehr genügt der anderweitige klinische und auch bei der Sektion erhobene Befund den Tod zu erklären. Zu Lebzeiten hatte das Kind noch eine Staphylokokkenmastitis zu überstehen gehabt. Neben einer Ruptura tentorii mit geringen Haematomen an der Rißstelle bestand eine Pleuritis purulenta dextra und multiple Abszesse der durch Kompression atelektatischen Lunge, außerdem rechtsseitige Bronchitis mit bronchopneumonischen

Herden. „Nach Angabe von Professor Berblinger, der die Sektion ausgeführt hatte, war die Lungenerkrankung auf aerogenem Wege entstanden. Sie beruhte weder auf einer Metastase von der eitrigen Mastitis aus, noch hing sie mit der Nasendiphtherie zusammen. — Es liegt auch kein Grund vor, als Ursache des tödlichen Ausganges auf eine Intoxikation durch Diphtherietoxin zurückzugreifen, da der eindeutige anatomische Befund vollauf genügt den Tod aufzuklären" (Esch).

Die klinischen Erscheinungen bei der zweiten Endemie, die im Oktober auf die erste folgte, waren ebenfalls nur sehr gering. Wieder war es die schniefende Atmung und die Behinderung beim Saugakte bei einem Kinde, die Veranlassung zur Untersuchung des Nasensekretes von 33 Neugeborenen gaben. Diesmal wiesen 18 einen positiven Diphtheriebazillenbefund auf. Einige dieser Fälle verliefen völlig symptomlos. Niemals zeigte sich eine eitrige Absonderung aus der Nase. Schniefende Atmung fiel allerdings bei fast allen Kindern auf. Die Nasenschleimhaut war geschwollen, und es zeigten sich bei einem Teil der Erkrankten kleine, inselförmige Borkenbeläge auf derselben, nie aber fibrinöse Beläge, wie sie Blochmann in den von ihm beschriebenen Fällen sah. Leichte einmalige Steigerung der Temperatur trat in 5 Fällen auf. Als einzige Komplikation sah Esch eine Otitis media. In seiner Arbeit hat er die Ergebnisse einiger selbst vorgenommenen Antitoxintiter-Bestimmungen niedergelegt. Dabei hat er gleichzeitig den einwandfreien Beweis erbracht, daß es sich in seinen Fällen tatsächlich um Diphtherie gehandelt hat. Bei einem Neugeborenen mit larvierter Diphtherie ohne jede klinische Erscheinung (positiver Diphtheriebazillen-

befund) konnte er nämlich ein Ansteigen des Antitoxintiters von 0,02 auf 0,2 A. E. in ccm Serum innerhalb 8 Tagen nachweisen, während die gleichzeitig vorgenommenen gleichen Bestimmungen bei einem Kinde, das keine Diphtheriebazillen bei sich beherrbergte, keine Schwankung zwischen dem ersten und zweiten Befund erkennen ließ. Letztere Tatsache zeigt, daß das Ansteigen des Antitoxintiters nicht etwa auf Uebertragung durch Muttermilch zurückzuführen ist.

Der Verlauf der beiden Endemien läßt Esch die Prognose für die Form der reinen Nasendiphtherie beim Neugeborenen als im allgemeinen günstig stellen. Auf Grund von Literaturstudien legt er sich jedoch Zurückhaltung auf. Ernst stellt er die Prognose, wenn der Prozeß nicht auf die Nase beschränkt bleibt, sondern auf andere Organe übergreift, besonders dann, wenn es sich um schwächliche Kinder handelt. In der Zusammenfassung seiner Arbeit sagt er: „Die Diphtherie verläuft bei Neugeborenen mit geringen Ausnahmen vom Beginn an leicht, weil die weitaus größte Mehrzahl derselben über einen beträchtlichen Antitoxingehalt verfügt, der zur Neutralisierung des größten Teiles des anfänglich aufgenommenen Diphtherietoxins ausreicht; es besteht demnach eine allgemeine Diphtherie-Gift-Unterempfindlichkeit des Neugeborenen. Sind dann die angeborenen Schutzkörper (passive Immunität) auf diese Weise allmählich aufgebraucht, so hat sich mittlerweile durch den Reiz des nichtneutralisierten Diphtherietoxins eine aktive Immunität gebildet, die erforderlichenfalls als weiterer Schutz wirksam ist. — Bei einem elenden, geschwächten Organismus bleibt die Reaktion auf Diphtherietoxin — die Antitoxinbildung — entweder ganz aus, oder tritt nur mangel-

haft ein, wie wir dies von der künstlichen Immunisierung von Tieren wissen. Infolgedessen kann es unter diesen Umständen zum Fortschreiten des Prozeßes unter deutlichen klinischen Erscheinungen mit seinen unheilvollen Folgen kommen, wenn nicht eine wirksame Prophylaxe allem vorgebeugt hat oder eine Therapie mit Erfolg einsetzt."

Nach dem Studium der eben angeführten Veröffentlichungen über Diphtherie bei Neugeborenen gewinnt man den Eindruck, daß die Prognose dieser Infektionskrankheit sehr günstig ist, wenn sie in den ersten Lebenstagen auftritt. Nur Esch vertritt einen zurückhaltenden Standpunkt in dieser Frage. Ein Fall in der Marburger Frauenklinik selbst sollte bald die von ihm geübte Zurückhaltung als wohlbegründet erscheinen lassen.

Am 8. April 1918 kam in der Marburger Frauenklinik die 30 jährige Anna F., eine Erstgebärende, zur Entbindung.

Die Aufnahme der Anamnese ergab, daß ein Bruder an Lungenschwindsucht gestorben ist, die Mutter und zwei weitere Geschwister gesund sind. Sie selbst ist ebenfalls immer gesund gewesen — insbesondere ist von einer diphtherischen Erkrankung nichts bekannt, — hat mit etwa 5/4 Jahren Laufen gelernt und mit 17 Jahren ihre erste Regel gehabt, die dann regelmäßig alle 4 Wochen, zunächst unter Leibschmerzen, wiederkehrte. Die letzten Menses traten am 5. Juli 1917 auf. In den beiden ersten Monaten der Schwangerschaft trat Erbrechen auf, sonst verlief sie ungestört.

Die Entbindung mußte, da zunächst trotz guter Wehen kein Fortschritt zu erkennen war, später auch die Wehen erheblich nachließen, und schwankende

Herztöne beim Kinde Gefahr für dieses ankündeten, künstlich mittels Forceps und Episiotomie in Chloroformnarkose zu Ende geführt werden. Es handelte sich um eine zweite Schädellage.

Das Kind kam mit einem Gewicht von 3150 g und einer Länge von 50 cm lebensfrisch zur Welt, die Nachgeburtsperiode verlief ohne Besonderheiten.

Das Neugeborene gedieh zunächt gut. Eine ständig steigende Gewichtskurve ließ eine gute Zunahme erkennen. Am 48. Lebenstage (25. 5.) stieg die Temperatur abends auf 39°, zwei Tage später trat Schnupfen hinzu. Ein Abstrich aus der Nase wies positiven Diphtheriebazillenbefund auf. Die klinische Untersuchung des Kindes ließ nichts Auffallendes erkennen. Herz und Lunge waren in Ordnung. In der Nase fanden sich keine Borken. Die Diagnose lautete Nasendiphtherie. Es erfolgte die Injektion von 500 A. E. hochwertigen Diphtherieheilserums. Am 52. Lebenstage (29. 5.) stieg die Temperatur, die abgefallen war, erneut und blieb mit geringen Schwankungen von nun ab erhöht. Der Leib war gespannt und aufgetrieben, wurde aber nach Verabfolgung heißer Umschläge wieder weich. Die Stuhlgänge waren normal. Mit dem 54. Lebenstage (31. 5.) wurde die Nahrungsaufnahme schlecht. Nase und Rachen zeigten keine Besonderheiten. Die Atmung war frei, nicht schniefend. Herz und Lunge o. B. Nach zwei weiteren Tagen (2. 6.) fiel die starke Blässe des Kindes auf, der Leib war wieder etwas aufgetrieben und anscheinend schmerzempfindlich. Der Stuhlgang war normal. Kein Erbrechen. Die Gewichtskurve war vom 48. Tage, an dem das Kind ein Gewicht von 3900 g erreicht hatte, nicht mehr gestiegen. In den letzten Tagen trat ein merkliches

Sinken desselben ein. Die Nahrungsaufnahme wurde immer schlechter. Am 59. Lebenstage trat Erbrechen auf, das sich dreimal am gleichen Tage wiederholte. Es wurden Kochsalzklysmen verabfolgt. Am folgenden Tage (6. 6.) wurden mehrmals schwärzliche Massen erbrochen. Es wurden dreistündlich Klysmen von 20 ccm Milch verabfolgt und 20 ccm Gelatine subkutan iniciert. Noch am selben Tage (60. Lebenstag) trat der Tod ein.

Das Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts lautete: „56 cm lange, männliche Kindesleiche. Totenstarre nicht vorhanden, der Nabel ist trocken.

In der Bauchhöhle 100 ccm einer trüben, harniggelben Flüssigkeit. Die Därme sind gebläht. Das rechte Zwerchfell ist mit dicken eitrigen Belägen bedeckt, ebenso die Oberfläche der Leber.

In der rechten Pleurahöhle 50 ccm einer rötlichgelben, eitrigen Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist mit der Brustwand verklebt, mit dicken eitrigen Belägen bedeckt. Die linke Lunge hat glatte, spiegelnde Oberfläche. Die Brusthöhle links enthält keine freie Flüssigkeit. Die linke Lunge ist von gutem Luftgehalt, blaß. In den Bronchien etwas aspirierte Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist vollkommen luftleer, von einer schmutziggraurötlichen Farbe. Die Bronchien haben blasse Schleimhaut, die Trachealschleimhaut ist blaß und glatt.

Herz: o. B. Ductus Botalli geschlossen, Foramen ovale schlitzförmig offen.

Milz: 6 : 2 ½ : 1; von fester Konsistenz, an der Oberfläche leichte fibrinöse Beläge, auf der Schnittfläche von ausgesprochen rostbrauner Farbe mit deutlich erkennbaren Follikeln.

Die Nieren sind blaß, feucht. Die Zeichnung leicht verwaschen. — Gewicht der Thymus 3 g.

Leber: 12,3 : 7,3 : 3,8; auf der Schnittfläche blutreich, von bräunlicher Farbe, weicher Konsistenz.

Beckenorgane: o. B. Ebenso die Hoden. Die Payrischen Haufen des Darmes wenig geschwollen.

Gehirn: An der Innenfläche der Dura einige rote und braune Flecke. Die weichen Hirnhäute sind stark durchblutet. Im übrigen ist das Gehirn ohne Befund.

In beiden Mittelohren etwas dünnflüssiger Eiter.

Die Schleimhaut des Rachens und der Nasenhöhle ist stark gerötet, mit fettigen und schleimigen, schmutzig-grauen Belägen bedeckt, die bei Wasseraufguß flottieren.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Eitrige Entzündung beider Mittelohren. Katarrhalische, z. T. pseudomenbramöse Entzündung der Nasen- und Rachenschleimhaut. Es handelt sich um Diphtherie. Schleimaspiration in die Bronchien. Konfluierende eitrige Bronchopneumonie der rechten Lunge. Fibrinös-eitrige Pleuritis rechts. Eitrige Perihepatitis. Diffuse eitrige Peritonitis. Follikelschwellung der Milz und des Darmes. Piaoedem; offenes Faramen ovale."

Es handelt sich in diesem Falle ohne Zweifel um eine primäre Nasendiphtherie, wie der Bazillenbefund im Nasenabstrich beweist zu einer Zeit, da noch keinerlei krankhafte Veränderung im Rachen nachzuweisen war. Der primäre Sitz in der Nase ist die typische Form, mit der Neugeborene auf Infektion mit Diphtherie zu reagieren pflegen, wahrscheinlich in Folge des anatomischen Baues der Nase, wo eine unverhältnismäßig große Schleimhautoberfläche Infektionserregern eine Ansiedlung erleichtert. Der Prozeß hat aber hier nicht wie in den oben geschilderten Fällen Halt gemacht, sondern hat auf den Rachen

übergegriffen, was naturgemäß durch rückfließende Sekrete sehr leicht geschehen kann. Ebenso ist die Erkrankung des Mittelohres beiderseits ohne Zweifel durch nach rückwärts abfließende Sekrete, die Tuben und Mittelohr infizierten, zustande gekommen.

Der Lungenbefund, wie ihn die Sektion bot, ist bei Diphtherie ein gar nicht seltenes Bild. Infolge Aspiration von Exudatmembranen kommt es zu pneumonischen Herden, die sich in dem beschriebenen Falle zu einer konfluierenden, eitrigen Bronchopneumonie der rechten Seite verdichteten. Ebenso ist eine seröse oder serofibrinöse Pleuritis, wie sie ebenfalls hier auftrat, bei diesen pneumonischen Herden eine bekannte Erscheinung (Schmaus (5)).

Die Ursache der Peritonitis konnte nicht festgestellt werden; es bestand jedenfalls keine Nabelinfektion.

Warum in diesem Falle der Prozeß nicht wie bei den oben angeführten auf die Nase beschränkt blieb, sondern eine progrediente Form annahm trotz Anwendung des Diphtherie-Heilserums, dafür lassen sich nur Vermutungen aufstellen. Vielleicht traf die Infektion einen Ausnahmefall, dem die Abwehrstoffe von vornherein fehlten; vielleicht waren dieselben auch bereits wieder aus dem Körper verschwunden, da nach v. Wassermann (6) dieselben nach etwa 6 Wochen nach der Geburt den Körper wieder verlassen haben. Auch kann man sich vorstellen, daß die Nasendiphtherie vielleicht gut verlaufen wäre, daß aber das Einsetzen der Peritonitis dem Körper die Fähigkeit nahm, Abwehrstoffe, die zur Bekämpfung der Krankheit noch notwendig gewesen wären, zu bilden.

Auch in der älteren Literatur sind ähnliche Beobachtungen niedergelegt, die zeigen, daß der Verlauf

der Diphtherie bei Neugeborenen mit schweren Erscheinungen und tödlichem Ausgang einhergehen kann. So berichtet Schlichter (7) von 18 Fällen von Diphtherie bei Neugeborenen, von denen 17 tödlich verliefen. Die Fälle stammen aus der Wiener Findelanstalt. In der Mehrzahl handelt es sich dabei um schwächliche Kinder. Die Zahl 18 erscheint sehr hoch; die Erkrankungen verteilen sich aber auf die Jahre 1888—1891, auf eine Zeit, während der im ganzen etwa 21000 Kinder die Findelanstalt passierten.

Wie in dem Fall aus der Marburger Frauenklinik handelt es sich auch hier stets um primäre Nasendiphtherien, die fortschreitend Bilder der schwersten klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen, in allen Fällen im Rachen, in einem Teil der Fälle auch an anderen Organen hervorrufen.

Zunächst seien einige Krankheitsfälle angeführt, die insofern an den umseitig beschriebenen Fall erinnern, als in ihnen auch die Lunge in Mitleidenschaft gezogen ist.

Fall 1 (Schlichter Nr. 13): Das 2500 g schwere, schwache Nebenkind einer diphtheriekranken Amme erkrankte am 9. Lebenstage, nachdem es 3 Tage lang von der Amme gestillt worden war, mit Ausfluß aus der Nase und Rötung des Rachens. Es schied dann aus der Beobachtung aus und starb am 17. Lebenstage.

Die Obduktion ergab eine ausgedehnte Diphtherie im Rachen und dichtstehende lobulär-pneumonische Herde.

Fall 2 (Schlichter Nr. 4): Ein 3600 g schweres, kräftiges Mädchen erkrankte am 10. Lebenstage mit reichlichem Ausfluß aus der Nase und mehreren

kleinen Belägen auf der rechten Tonsille und am harten Gaumen. Es starb noch am gleichen Tage.

Die Obduktion ergab Diphtherie der Nase, des Rachens und Gaumens. Mehrere lobulär-pneumonische Herde beiderseits.

Fall 3 (Schlichter Nr. 24): Ein 27 Tage altes, gesund aussehendes Kind erkrankte an serösem Nasenausfluß. Am 28. Lebenstage zeigte sich ein dicker, weißlich-gelber Belag auf den Gaumenbögen. Nach 2 weiteren Tagen trat der Tod ein.

Die Obduktion ergab Diphtherie des Rachens und Pneumonia lobularis sinistra.

Fall 4 (Schlichter Nr. 5): Ein kleiner, schwächlicher, nur 2000 g schwerer Knabe einer fieberhaft erkrankten Mutter zeigte am 5. Lebenstage nach Abfall des Nabetstumpfes reichliche Eitersekretionen aus der Nabelwunde. Am 13. Lebenstage trat geringer Ausfluß aus der Nase auf; die Umgebung des Nabels war geschwollen. Zwei Tage später war der Nasenausfluß blutig verfärbt; die Atmung und Ernährung waren erschwert. Am 17. Lebenstage zeigten sich Exsudatmembranen in der Nase, die am folgenden Tage auf die Tonsillen übergriffen. Am 19. Lebenstage trat der Tod ein.

Die Sektion ergab neben Diphtherie des Pharynx und der Nase verdickte Nabelarterien mit schwärzlicher Verfärbung des Peritoneums in der Umgebung. Außerdem fanden sich lobulär-pneumonische Herde.

Die Nabeleiterung, die hier erwähnt ist, leitet über zu der weiterhin hier aufzuführenden, zweiten Gruppe von Fällen schwerer und schwerster Diphtherie bei Neugeborenen, in denen wir eine mehr oder minder starke Mitbeteiligung des Nabels, bezw.

isolierte Diphtherie des Nabels finden. Neun solcher Fälle seien hier angeführt und zwar zunächst eine Reihe solcher, bei denen der Bazillennachweis die diphtherische Art der Nabelerkrankung mit Sicherheit festgestellt hat.

Fall 5, von Blochmann beschrieben, betrifft ein Neugeborenes, bei dem primäre Nasendiphtherie auf den Nabel und von da auf das Peritoneum übergriff, was den tödlichen Ausgang zur Folge hatte. Blochmann sah auch, wie schon erwähnt, gutartige Nabeldiphtherie, die auch Landé bei einem ihrer Fälle beobachtete und zwar bei einem 11tägigen Kinde.

Fall 6, ein Beispiel schwerer isolierter Nabeldiphtherie, ist bei Hassenstein (8) angeführt. Ein Neugeborenes wurde von der Hebamme, in deren Familie Diphtherie aufgetreten war, infiziert. — Die Nabelschnur des Kindes war brandig abgestoßen, die Haut am Nabel selbst schmutzig-grau. Die Bauchdecken zeigten sich in großer Ausdehnung braunrot verfärbt, bretthart angeschwollen und waren heiß anzufühlen. Es bestanden Fieber und heftige Schmerzen. Auf Injektion von 200 A. E. Diphtherie-Heilserum und tiefe Incisionen heilte die Erkrankung erst nach etwa 10 Wochen ab.

Fall 7, der wieder tödlich verlief, ist ohne nähere Beschreibung des Krankheitsverlaufes von Freund (9) angegeben. Es handelt sich bei demselben wohl um primäre Nabeldiphtherie zu der nachher Rachendiphtherie hinzutrat und den Tod herbeiführte.

Bei den folgenden schweren Fällen, bei denen eine Beteiligung des Nabels vorliegt, ist dann die Art der Nabelerkrankung nicht durch Diphtheriebazillennachweis erhärtet — wenigstens ist nichts davon

mitgeteilt —, es ist aber unwahrscheinlich, daß es sich dabei um eine nichtdiphtherische Infektion handelt, zumal eine Uebertragung der Diphtheriebazillen auf den Nabel von einem in der Nähe befindlichen Herd an dem gleichen Kinde beim Umkleiden, Waschen usw. mit Leichtigkeit erfolgen kann. Die Fälle stammen von Schlichter und verliefen alle tödlich.

Fall 8 (Schlichter Nr. 15): Ein 2100 g schweres, schwächliches Mädchen einer an Pneumonie erkrankten Mutter, zeigte am 5. Lebenstage nach Abfall des Nabelstumpfes starke eitrige Sekretion aus der Nabelwunde. Am 8. Lebenstage trat reichlicher Ausfluß aus der Nase ein, und es zeigten sich auf der rechten Tonsille fest adhärente, weißlich-gelbe Beläge. Das Kind starb am 9. Lebenstage.

Ein Sektionsbefund ist nicht mitgeteilt.

Fall 9 (Schlichter Nr. 8): Bei einem 2900 g schweren Knaben von luetisch infizierter Mutter wurde am 6. Lebenstage nach Abfall des Nabelstumpfes bei Druck auf die Nabelgegend spärliche Eitersekretion festgestellt. Am 8. Lebenstage zeigte sich seröser Ausfluß aus der Nase. Am folgenden Tage war der ganze weiche Gaumen mit einem gelblich-weißen Belag ausgegossen, worauf am 10. Lebenstage der Tod erfolgte. Es bestand nie Fieber. Ein Sektionsbefund ist auch hier nicht bekannt.

Fall 10 (Schlichter Nr. 9): Ein 2700 g schweres, schwächliches Zwillingsmädchen von einer schwachen Mutter, erkrankte am 10. Lebenstage mit geringer seröser Sekretion aus der Nase, Rötung des Gaumens und des Rachens. Am 11. Lebenstage zeigte sich geringer Belag auf der Uvula, worauf der Tod eintrat. Nach Abfall des Nabelstumpfes war geringe eitrige Sekretion aus der Nabelwunde festgestellt worden.

Die Obduktion ergab außer eindeutigem Diphtheriebefund im Rachen einen erbsengroßen Abscess im Nabel.

Der Zwillingsbruder — dieser Fall ist in den Schlichter'schen Fällen nicht mit einbegriffen, — der anfänglich keine Diphtherieerscheinungen bot, ging außerhalb der Findel-Anstalt ebenfalls an Diphtherie zu Grunde. Die Obduktion ergab hier Diphtherie, Pneumonia dextra post Diphtheriam und Gastritis diphtherica.

Fall 11 (Schlichter Nr. 11): Ein 2000 g schweres, schwächliches Zwillingsmädchen einer fieberhaft erkrankten Mutter, zeigte am 5. Lebenstage nach Abfall des Nabelschnurrestes starke, eitrige Sekretion aus der Nabelwunde und leichten Schnupfen. Am 7. Lebenstage trat Ausfluß aus der Nase auf, der am 12. Lebenstage eitrig wurde; vom 15. Lebenstage an stieg die Temperatur abends bis 39,5°. Am 19. Lebenstage war die Nasenhöhle, der weiche Gaumen und Pharynx mit Belägen bedeckt. Am gleichen Tage folgte der Tod.

Die Obduktion ergab typischen Diphtheriebefund in Nase und Rachen und bohnengroßen Nabelabsceß. Außerdem fanden sich an der Cardia graue, zarte fibrinöse Beläge.

Fall 12 (Schlichter Nr. 1): Ein 2 Tage alter, 2300 g schwerer, sehr schwacher Knabe einer an Diphtherie leidenden Mutter erkrankte an diffuser Entzündung der Mundschleimhaut und sehr heftigem Schnupfen. Trotz lokaler Behandlung wurde der Ausfluß aus der Nase immer reichlicher und stinkend, bis sich am 12. Lebenstage Exudatmembranen in beiden Nasenhöhlen zeigten, die sich in mißfarbene Geschwüre umwandelten. Am Nabel hatte sich am 6. Lebenstage nach Abfall des Stumpfes Sekretion von

dünnflüssigem Eiter gezeigt. Die Ernährung des Kindes war teils infolge der allgemeinen Schwäche, teils infolge Verstopfung der Nase sehr erschwert. Am 13. Lebenstage trat der Tod ein.

Die Obduktion stellte einwandfrei Diphtherie der Nase und des Rachens fest, daneben Arteriitis und Phlebitis umbilicalis.

Fall 13 (Schlichter Nr. 22): Bei einem 10 Tage alten zarten, stark anämisch eingelieferten Kind ergab die Untersuchung eine Omphalitis, Arteriitis umbilicalis, Schnupfen und Rötung des Rachens. Am 11. Lebenstage zeigte sich seröser Ausfluß aus der Nase und dicke Beläge am hinteren Teil der Tonsillen. Der Tod erfolgte am 19. Lebenstage. Ueber die klinischen Erscheinungen zwischen dem 11. und 19. Lebenstage ist nichts gesagt.

Die Obduktion ergab: „Diphtherie des Pharynx, Larynx ziemlich frei, die Magenschleimhaut ist mit einem dicken, fibrinösen Exudat belegt, welches einen förmlichen Ausguß darstellt, dunkelrot und stark geschwollen. Der Darm ist normal."

Dieser letzte Fall, der zeigt, in welch schwerer Weise auch der Verdauungsapparat mit Diphtherie befallen sein kann, bildet mit den schon bei den Nabelerkrankungen angeführten Fällen 11 und 12, die ebenfalls eine Beteiligung des Magens, wenn auch in geringerem Grade, aufwiesen, und dem folgenden von Röthler (10) mitgeteilten Fall 14, in dem sich die diphtherische Erkrankung auf den gesamten Verdauungstraktus ausbreitete, eine dritte Gruppe schwerster Diphtheriefälle.

Fall 14: Bei einem 5 Tage alten Neugeborenen fiel schniefende Atmung und weißlich-schleimige

Sekretion aus der Nase auf. In den nächsten Tagen erfolgte ein Ansteigen der Temperatur auf 38°. Es trat seröse Absonderung aus den Bindehautsäcken beider Augen und aus dem linken Nasengang auf. Am 12. Lebenstage bestand starke Cyanose und Atemnot; Pharynx und Gaumenbögen waren mit Membranen bedeckt. Es erfolgte Tracheotomie. Dann traten dünnflüssige, schwarze Stühle auf, wonach rapide Gewichtsabnahme erfolgte. Von den Conjunctiven ließen sich grau-weiße Membranen abheben, in denen bakteriologisch Löffler'sche Diphtheriebazillen nachgewiesen wurden.

Der Sektionsbefund lautete: „Nabel in Ordnung. Schwere kruppöse Entzündung des Pharynx und vor allem des Oesophagus, dessen Lumen mit dicken Membranen teilweise verlegt ist. Nur leichter Katarrh von Larynx und Trachea; hier nirgends Membranen. Mikroskopisch zeigten sich im Darm multiple capillare Blutungen, überall kleinzellige Infiltration und Geschwürsbildung in der Darmschleimhaut."

Im Anschluß an diesen Fall, bei dem die Diphtherie auch auf die Conjunktiven übergriff, seien dann zwei Fälle schwerster Diphtherie ebenfalls mit Conjunctival-Erscheinungen hier aufgeführt. Sie bilden die vierte zu erwähnende Gruppe.

Fall 15 (Schlichter Nr. 18) betrifft einen 18 Tage alten Knaben, der mit den Erscheinungen eines serösen Ausflusses aus der Nase und den Conjunctivalsäcken beider Augen erkrankte, am 19. Lebenstage bereits Beläge in der Nase und auf den Tonsillen zeigte und am 20. Lebenstage starb.

Fall 16 (Schlichter Nr. 7): Ein 9 Tage alter, wegen Ophthalmoblennorrhoe aufgenommener Knabe erkrankte am 23. Lebenstage an Enteritis, deren

Erscheinungen unter sachgemäßer Behandlung sich bald besserten. Einige Tage darauf wurde seröser Ausfluß aus der Nase bemerkt, am 33. Lebenstage trat blutiger Ausfluß aus Ohr und Nase zugleich auf. An und hinter den Tonsillen zeigten sich grau-weiße Beläge. Die Nahrungsaufnahme wurde verweigert. Am 34. Lebenstage trat der Tod ein.

Obduktion: Diphtherie des Pharynx und der Tonsillen. Unterleibsorgane normal.

In einer weiteren schweren Erkrankungspruppe an Diphtherie, nämlich einer solchen, in der sich eine Mitbeteiligung des Ohres erkennen läßt, sind der Fall in der Marburger Frauenklinik, der letztbeschriebene (Fall 16) und der folgende zusammenfassen.

Fall 17 (Schlichter Nr. 19): Ein 4000 g schweres, kräftiges Mädchen erkrankte am 26. Lebenstage mit Schnupfen. Vier Tage später trat Sekretion von gelblicher Flüssigkeit aus der Nase auf; am 35. Lebenstage stellten sich Ohrenfluß und Bronchitis ein; am 39. Lebenstage waren Nasenschleimhaut und Tonsillen mit Belägen bedeckt. Nach 4 Wochen wurde das Kind als geheilt entlassen.

Die folgenden Fälle (18—22) bieten dann das Bild einer reinen Nasen-Rachendiphtherie schwerster Form.

Fall 18 (Schlichter Nr. 6): Ein 3000 g schwerer, kräftiger Knabe erkrankte am 15. Lebenstage gleichzeitig mit serösem Ausfluß aus der Nase und Rötung des Rachens. Am 17. Lebenstage zeigten sich Beläge in der Nase und auf den Tonsillen. Am 22. Lebenstage erfolgte der Tod.

Fall 19 (Schlichter Nr. 16): Ein 2300 g schweres, schwaches Kind erkrankte bereits am 2. Lebenstage mit Schnupfen und ständig zunehmender Sekretion von gelblich seröser Flüssigkeit aus der

Nase. Am 13. Lebenstage war der Ausfluß blutig verfärbt. Tags darauf trat der Tod ein.

Fall 20 (Schlichter Nr. 17): Schwächlicher Knabe erkrankte am 8. Lebenstage mit reichlichem gelb-rötlichem Ausfluß aus der Nase und Rötung des Rachens und starb nach Auftreten weiterer Diphtherie-Erscheinungen auch im Rachen am 15. Lebenstage.

Fall 21 (Schlichter Nr. 20): Ein 5 Tage altes Mädchen einer eklamptischen Mutter erkrankte an Schupfen; nach 2 Tagen zeigte sich Sekretion von seröser Flüssigkeit aus der Nase. Am 11. Lebenstage wurden Membranen in der Nase, Rötung und Schwellung des Rachens mit kleinen Belägen hinter der rechten Tonsille festgestellt. Am 19. Lebenstage erfolgte der Tod.

Fall 22 (Schlichter Nr. 10): Ein 3800 g schwerer Knabe einer wegen Eklampsie künstlich entbundenen Mutter erkrankte am 8. Lebenstage mit serösem Ausfluß aus der Nase und einem fest anhaftenden Belag auf der rechten Tonsille und starb 2 Tage später.

Als letzter Fall sei dann eine Beobachtung von schwerster primärer Rachendiphtherie, wie sie beim Neugeborenen selten ist, angeführt.

Fall 23 (von Sittler (11) mitgeteilt). Das 10 Tage alte Kind einer Mutter, die einen Diphtherie-rekonvalescenten gepflegt hatte, und Schrunden an der Brustwarze aufwies, erkrankte hier mit dicken weißen Belägen auf den Tonsillen, den vorderen Gaumenbögen und an der linken Seite des weichen Gaumens. Der Saugakt an der Brust war erheblich erschwert, sodaß starke Gewichtsabnahme erfolgte. Der Tod trat nach wenigen Tagen ein. Diphtheriebazillen konnten sowohl in den Halsbelägen des Kindes als auf der Brustwarzenschrunde der Mutter befindlich

nachgewiesen werden. Rhinitis bestand nicht, wie besonders hervorgehoben wird.

Von den hier insgesamt mitgeteilten 24 Fällen schwerer Diphtherie bei Neugeborenen endeten 22 letal. Bei 16 Kindern liegi der Beginn der Erkrankung, soweit Angaben darüber gemacht sind, vor dem 20. Lebenstage. Das Körpergewicht, das nicht in allen Fällen verzeichnet ist, schwankt zwischen 2000 und 4000 g. In den meisten, besonders in den Schlichterschen Fällen handelt es sich um schwächliche Kinder. Bei Schlichter dürften es sogar zum Teil ganz dürftige Neugeborene gewesen sein wie aus den Körpergewichtsangaben (z. B. in Fall 9, 12, 14) hervorgeht. Immerhin finden sich auch einige kräftige Kinder unter ihnen, zwei von diesen kommen auch mit dem Leben davon.

Bis auf die von Hassenstein und Freund geschilderten Fälle, in denen eine primäre Nabeldiphtherie auftritt, und auf den von Sittler angeführten mit isolierter Rachendiphtherie, handelt es sich in allen Fällen um primäre Nasendiphtherie.

Diese sind dann ohne Ausnahme mit Uebergreifen des Prozesses auf den Rachen kompliziert. Und damit war dann jedesmal dem Neugeborenen das Todesurteil gesprochen. Mitunter erfolgte der Tod schon in kürzester Frist, mitunter griff die Erkrankung noch auf weitere Organe über. So komplizierten sich 4 der angeführten Fälle mit Pneumonie, wobei sich in dem Falle der Marburger Frauenklinik noch eine serofibrinöse Pleuritis anschloß. Alle diese Fälle verliefen tödlich. — In 9 Fällen wird von einer gleichzeitigen Nabelinfektion berichtet. Dreimal ist dabei die diphtherische Art des Nabel-Leidens erbracht Der von Hassenstein mitgeteilte Fall kam mit dem Leben

davon. — Gleichzeitig mit Pneumonie und Nabeldiphtherie kompliziert sich die Erkrankung bei einem Neugeborenen Schlichters. Der Verdauungstraktus ist dreimal von Diphtherie befallen. Einmal trat Nabelinfektion mit Diphtherie des Verdauungstraktus zusammen auf. Einmal, und zwar im Falle Röthler, ist sie mit Conjunctivitis diphtherica kombiniert, wie wir sie in 2 Fällen von Schlichter noch einmal wiederfinden. Ein Uebergreifen auf das Mittelohr ist außer in dem zuerst beschriebenen Falle noch zweimal bei Schlichter erwähnt. Einer von diesen komplizierte sich noch mit Bronchitis. Um primäre isolierte Rachendiphtherie handelt es sich einwandfrei im Falle Sittler (Fall 23).

Die zurückhaltende Prognose, die Esch den Neugeborenen bei Diphtherie stellt, erscheint einem bei Betrachtung der aufgeführten Fälle als vollauf berechtigt. Hat der Prozeß einmal eine andere primäre Lokalisation als die Nase, oder bleibt er nicht auf dieselbe beschränkt, oder trifft er elende, in ihrer Resistenz geschwächte Kinder, so scheint für diese nicht allzuviel zu erhoffen zu sein. Hier muß man die Prognose als ernst bezeichnen. Nicht nur die Schlichterschen Fälle, zu einer Zeit, da man das Diphtherieheilserum noch nicht kannte, verliefen in ihrer großen Mehrzahl letal, auch solche aus späterer Zeit konnten trotz Anwendung des Heilserums nicht immer beeinflußt werden.

Hier scheint in der Prophylaxe die einzig Erfolg versprechende Maßnahme zu finden zu sein. Wie schon erwähnt kommt der weitaus größte Teil der Neugeborenen mit einem gewissen Gehalt von Schutzstoffen gegen Diphtherie zur Welt. Fischl und von Wunschheim (12) geben den Prozentsatz

der Kinder mit Abwehrstoffen auf 83% an. Nach Schick (13) sind sogar 84% der Neugeborenen mit solchen versehen. Es bleiben mithin immer noch 16—17% von Kindern, bei denen der Schutz nicht vorhanden ist. Trifft nun die Infektion einen solchen Fall, so fehlt diesem die Möglichkeit die ersten den Körper überschwemmenden Toxine zu neutralisieren. Bis es dann unter dem Reiz des eingedrungenen Diphtherietoxins zur Bildung von Schutzstoffen (Antitoxin) gekommen ist, kann der Organismus schon derart geschädigt sein, daß der Tod eintritt, besonders dann, wenn es sich dabei noch um schwächliche, in der Resistenz herabgesetzte Kinder handelt. In Zeiten der Gefahr, z. B. bei Epidemien oder Endemien in Anstalten, wäre es also von Wichtigkeit solche Kinder herauszufinden und sie künstlich mit den ihnen von der Natur versagten Schutzstoffen zu versehen. In der Schickschen Diphtherietoxin-Hautreaktion hat man ein Mittel an der Hand, das erstere in einfacher Form und kurzer Zeit zu erreichen. Man injiciert 0,1 ccm Diphtherietoxin in starker Verdünnung intrakutan. Sind Schutzstoffe gegen Diphtherie im Körper vorhanden, so erfolgt an der Injektionsstelle keinerlei Reaktion. Fehlen sie aber, so entsteht in einem Umkreis von 20—25 mm um die Injektionstelle herum eine Rötung und Schwellung der Haut.

Zur Erreichung einer möglichst wirksamen Immunität kann dann das Verfahren wie es v. Behring angegeben hat und das während der erwähnten Endemieen in der Marburger Frauenklinik bei den gefährdeten Kindern angewendet wurde, versucht werden. Man injiciert je 50 A. E. (Heilserum) subkutan und 0,1 ccm des v. Behringschen Diphtherieschutzmittels T. A. VI intrakutan. Durch Injektion

des ersten Stoffes wird eine passive Immunität erzeugt, die Abwehrstoffe sofort zur Stelle sein läßt, falls eine Infektion gleich nach der Einspritzung stattfindet. Diese passive Immunität ist indessen nur von kurzer Dauer und schon nach 20 Tagen wirkungslos. Aus diesem Grunde wird gleichzeitig noch die Injektion von T. A. VI vorgenommen. Dies ist eine Mischung von Diphtherietoxin (T.) und Diphtherieantitoxin (A.), bei der sich ein geringer Ueberschuß von Toxin befindet. Durch Injektion dieser Mischung gelingt es dem Körper das Toxin in gefahrloser Form einzuverleiben und ihn aus sich heraus zur Bildung von Schutzstoffen zu veranlassen. Es ist damit also eine aktive Immunisierung erreicht, die dem Körper auf längere Zeit Schutz verleiht. — Hierbei sei erwähnt, daß Zangemeister (16) und nachher Esch die Erfahrung gemacht haben, daß sich die Neugeborenen außerordentlich tolerant gegen diese Injektion erwiesen, was wiederum auf ein Vorhandensein von Schutzstoffen gegen Diphtherie bei den meisten Neugeborenen schließen läßt.

Ebenso wie bei den Ausnahmefällen — solche, bei denen sich Schutzstoffe nach der Geburt nicht vorfinden — erscheint die prophylaktische Impfung unbedingt angezeigt bei schwächlichen, in ihrer Resistenz herabgesetzten Neugeborenen. Denn daß bei einem geschwächten Organismus, in dem die Zelltätigkeit in allen ihren Funktionen darniederliegt, eine mehr oder minder starke Einschränkung auch hinsichtlich der immunisatorischen Fähigkeit besteht, leuchtet ohne weiteres ein. Auch hier gilt es also vorzubeugen. Da einerseits die aktive Immunisierung der Neugeborenen mit dem von v. Behring angegebenen Diphtherieschutzmittel T. A. VI keine Ge-

fahren in sich birgt, wie Zangemeister bei einer großen Anzahl von Kindern in der Marburger Frauenklinik nachgewiesen hat, andrerseits die Gefahr der an Diphtherie erkrankten Neugeborenen doch eine erhebliche ist, wie die beschriebenen Fälle zeigen, kann man noch einen Schritt weiter gehen und die aktive Immunisierung aller Neugeborenen namentlich in großen Anstalten von vornherein durchführen.

Nach ausgebrochener Diphtherie beim Neugeborenen steht unter den therapeutischen Maßnahmen naturgemäß die möglichst frühzeitige Anwendung des Heilserums an erster Stelle. In unserem Falle wurden 500 A. E. verwendet — Esch injicierte bei den erwähnten Endemieen je 200 A. E., in einem Falle 400 A. E.; neuerdings werden 2000 A. E. eingespritzt.

Neben der aetiologischen Therapie sei als symptomatische die lokale Applikation von leicht desinfizierenden, reizmildernden Salben in die Nase erwähnt. Die Nasenbehandlung ist beim Neugeborenen von besonderer Wichtigkeit, da durch behinderte Nasenatmung eine erhebliche Erschwerung der Ernährung beim saugenden Kinde mit starker Gewichtsabnahme eintreten kann. Landé rät vor dem Anlegen oder vor Darreichung der Flasche einige Tropfen einer Lösung von Adrenalin mit der doppelten Menge Borwasser verdünnt anzuwenden und so wenigstens für die Dauer der Mahlzeit die Nasenverstopfung zu beseitigen.

Bei Miterkrankung anderer Organe, wie sie oben häufig geschildert wurden, kann in den meisten Fällen ebenfalls nur eine symptomatische Behandlung stattfinden. Sie ist die gleiche wie die bei den primären Erkrankungen dieser Organe.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Esch für Anregung zu der vorliegenden Arbeit und Unterstützung bei Anfertigung derselben zu danken.

Literatur.

1. *Blochmann,* Diagnose der Nasendiphtherie bei Neugeborenen und Säuglingen. Berliner klin. Wochenschr. 1910, Nr. 44 S. 2008.
2. *v. Arnim,* Ueber Nasendiphtherie Neugeborener. Zentralbl. f. Gyn. 1916, Nr. 51 S. 1001.
3. *Landé,* Die primäre Nasendiphtherie im Säuglings- und Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1917, Bd. 86, Heft 1 S. 1.
4. *P. Esch,* Ueber zwei Endemieen von primärer Nasendiphtherie bei Neugeborenen (mit einigen Bestimmungen über den Diphtherieantitoxingehalt im Blutserum). Ztschr. f. Geburtshülfe und Gyn. 1918, LXXX. Bd., 3. Heft, S. 551.
5. *Schmauß,* Grundriß der pathologischen Anatomie. Neunte Auflage. Bearbeitet von G. Herxheimer. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910, S. 509.
6. *v. Wassermann,* Ueber die persönliche Disposition und Prophylaxe gegenüber Diphtherie. Zeitschr. für Hygiene 1895, Bd. 19, Heft 3, S. 408.
7. *Schlichter,* Beitrag zur Aetiologie der Säuglingsdiphtheritis. Archiv für Kinderheilkunde 1892, Bd. 14, S. 129.
8. *Hassenstein,* Ungewöhnliche Formen diphtherischer Erkrankungen, übertragen durch eine Hebamme. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 25 S. 406.
9. *H. W. Freund,* Ueber Diphtheritis vaginae und Osteomyelitis im Wochenbette. Münchner Med. Wochenschr. 1905, Nr. 40 S. 1952.
10. *Röthler,* Ueber seltene Infektionen Neugeborener. Deutsche Med. Wochenschr. 1910, Nr. 39 S. 1813.
11. *Sittler,* Uebertragung von Diphtherie durch dritte Personen. Münchner Med. Wochenschr. 1906, Nr. 18, S. 863.

12. *Fischl* und *v. Wunschheim,* Ueber Schutzkörper im Blute des Nengeborenen usw. Prager Med. Wochenschr. 1895, Nr. 45—51, S. 511, 523, 534, 544, 553, 565, 574.
13. *Schick,* Die Diphtherietoxin-Hautreaktion des Menschen als Vorprobe der prophylaktischen Diphtherieheilserum-injektion. Münchn. Med. Wochenschr. 1913, Nr. 47, S. 2608.
14. *Zangemeister,* Die Anwendung des neuen Diphtherieschutz-mittels in der Marburger Frauenklinik. Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Nr. 21 S. 977.

Lebenslauf.

Ich, *Alexander Böckel*, wurde am 25. August 1887 zu Breidenbach in der preußischen Provinz Hessen-Nassau als Sohn des 1902 verstorbenen, evg. Pfarrers *Wilhelm Böckel* geboren.

Ich besuchte das human. Gymnasium zu Marburg und Limburg, wo ich Ostern 1907 das Abiturientenexamen bestand. Zunächst studierte ich Mathematik um mich dann dem Studium der Medizin zuzuwenden. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg und Erlangen, wo ich im März 1910 die ärztliche Vorprüfung bestand, die klinischen Semester in Zürich und Marburg. Hier betand ich im Juni 1913 das Staatsexamen und erlangte nach einjähriger Medizinal-Praktikantenzeit an der Medizinischen Poliklinik in Marburg im Juni 1914 die Approbation als Arzt.

Nach Teilnahme am Kriege wurde ich im Januar 1919 aus dem Heresdienst entlassen und kehrte nach Marburg zurück nm die vorliegende Arbeit anzufertigen.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: *Bach, Benecke, Bielschowsky, Bonhoff, Brauer, Bruns, Disse, Esch, Friedrich, Gasser, Gürber, Häcker, Hübner, König, Korschelt, Matthes, Meyer, Müller, Ostmann, Richarz, Rieländer, Schenk, Schmidt, Stöckel, Tuczek, Zangemeister, Zincke, Zumstein*;

in Erlangen: *Fleischmann, Hermann, Rosenthal, Schulz, Wiedemann;*

in Zürich: *Cloëtta, Eichhorst, Sauerbruch.*